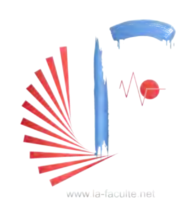
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













A- Rappel :

1- Gène :

Facteur héréditaire, fragment d'ADN qui code ou une protéine de structure on l'appelle gène de structure, ou encore qui code une enzyme de régulation, on parle de gène régulateur

2- Locus :

Position du gène sur le chromosome

3- Allèles :

Se sont les différentes formes que peux prendre un gène

4- Homozygotes :

Les allèles sont identiques pour un même locus sur une paire de chromosomes homologue

5- Hétérozygotes :

Les allèles sont différents pour un même locus sur une paire de chromosomes homologues

6- Allèle dominant :

Allèle qui s'exprime à l'état homozygote et hétérozygote

7- Allèle récessif :

Allèle qui s'exprime qu'à l'état homozygote

Remarque :

En règle générale :

Un gène → porté sur un locus → donne un caractère→ qui à deux forme appelés deux Allèles (un allèle dominant et un allèle récessif)

B- Etude du mon hybridisme t du di hybridisme gènes indépendants

1- Le mono hybridisme

Étude d'un caractère donné chez un individu

2- Le di hybridisme gène indépendant :

Etude de deux caractères, chaque caractère est porté une paire de chromosome

Deux caractères → deux paires de chromosomes homologue

3- Les lois de Mendel :

- **1ère loi de Mendel :**

Loi de l'uniformité de la première génération : Tous les individus de la première génération (F1) issus du croisement de deux individus homozygotes (F0) ont le même phénotype.

- **2ème loi de Mendel :**

Loi de la pureté des gamètes : Il n'y a qu'un seul exemplaire d'allèle pour un gène et par gamète

La seconde loi de Mendel s'applique à l'étude d'un caractère, c'est le croisement de deux individus hétérozygotes issus de F1, on obtient en F2 les proportions ¾ d'individu ayant le phénotype dominant et ¼ des individus ayant le phénotype récessif

- **3ème loi de Mendel :**

Loi de la ségrégation indépendante des caractères

La loi de Mendel s'applique à l'étude de deux caractères portés sur deux paires de chromosomes différentes.

Si on considère deux caractères (A, a) et (B, b)

On croise deux individu pure (A/A, B/B) X (a/a, b/b)

On obtient en F1 100% hybride (A/a, B/b) se résultat est conforme avec la 1ère loi de Mendel

Si on croise deux individus de F1, ces derniers produiront 4 type de gamètes, (A, B) (A,b) (a, B) et (a,b) avec une proportion de 25% chacun

Et 4 phénotypes F2 après croisement avec les proportions suivantes :
9/16 [AB], 3/16 [Ab], 3/16 [aB] et 1/16 [ab]

4- Back cross et test cross :

- **Back cross:**

Croisement d'un individu hétérozygote avec un individu homozygote, dans le but de purifier une ligné

- **Test cross :**

Croisement d'un individu de génotype inconnu avec un individu homozygote récessif, dans le but de déterminer le génotype

C- Etude des exceptions aux lois de Mendel :

1- Codominance :

Les deux Allèles sont dominant « on la même force d'expression » il s'exprime tout les deux en même temps

2- Absence de dominance :

Les deux Allèles sont récessif aucun ne s'exprime et cela traduit l'apparition d'un phénotype intermédiaire

3- Polyallélisme :

Le caractère possède plus de deux allèles

4- Polygénie :

Un caractère est contrôlé par plusieurs gènes

5- Pléiotropie :

Un gène contrôle plusieurs caractères « un effet primaire → donne plusieurs effets secondaire »

6- Létalité :

Le gène induit la mort de l'individu→ létalité biologique

Le gène provoque la stérilité de l'individu→ létalité génétique

7- Di hybridisme gènes liés :

On parle de gènes liés lorsqu'ils sont portés sur un même chromosome

Soient deux gène (A,a) et (B,b) liés

Ces deux gènes sont séparer l'un de l'autre par une distance génétique qu'on nommera D. Cette valeur est donnée en centimorgan.

La distance génétique représente le pourcentage de recombinaison lors d'un croisement «1% de recombinaison = 1 Centimorgan »

On peut calculer une distance physique entre deux gènes , on la donne en kilo base « 1KB= 1000 paires de base »

Remarque :

Les gènes peuvent être *liés en couplage* « position cis »: les dominants sont sur un chromosome et les récessifs sur l'autre chromosome homologue

Les gènes peuvent être *liés en répulsion* « position trans » : l'allèle dominant du 1er caractère et l'allèle récessif du second caractère porté sur le 1er chromosome, l'allèle récessif du 1er caractère et l'allèle dominant du second caractère porté le second chromosome homologue du 1er

- **D=0 CM :**

On parlera de Liaison Absolue ces deux gènes formeront que deux type de gamètes qui sont les gamètes parentaux

Si les gènes sont en position cis (lié en couplage) les gamètes parentaux sont (AB) et (ab)

Si les gènes sont en position trans (lié en répulsion) les gamètes parentaux sont (Ab) et 'aB)

La fréquence des gamètes est 0.5 chacun

- **0<D<50 CM :**

On parlera de liaison partielle, on obtient 4 types de gamètes deux gamètes parentaux et deux gamètes recombinant résultants du crossing over.

1er cas : les gènes sont liés en couplage :

On obtient 4 types de gamètes,

(AB) et (ab) gamètes parentaux « F ɣtes (AB) = F ɣtes (ab) »

(Ab) et (aB) gamètes recombinant « F ɣtes (Ab) = F ɣtes (aB) »

Calcul de la fréquence des gamètes et de la Distance D :

Dans le cas du test Cross (AB/ab) X (ab/ab)

Gamètes	(AB) F=n	(Ab) F=n'	(aB) F= n'	(ab) F=n
(ab) F=1	[AB] F= n*1= n	[Ab] F= n'*1= n'	[aB] F= n'*1= n'	[ab] F= n*1= n

La fréquence des ɣ tes = la fréquence des individus

D= fréquence des ɣtes recombinants X 100

D= F ɣte (Ab) + F ɣtes (aB)

Dans le cas de croisement de deux hétérozygotes (AB/ab) X (AB /ab)

Gamètes	(AB)	(Ab)	(aB)	(ab)
(AB)	[AB]	[AB]	[AB]	[AB]
(Ab)	[AB]	[Ab]	[AB]	[Ab]
(aB)	[AB]	[AB]	[aB]	[aB]
(ab)	[AB]	[Ab]	[aB]	[ab]

Noter que pour obtenir le phénotype [ab] il existe une seul possibilité de croisement

D'après le tableau :

Fréquence de l'individu [ab] = fréquence ɣte (ab) X fréquence ɣte (ab)

Fréquence de l'individu [ab] = [F ɣte (ab)] ² → F ɣte (ab) =$\sqrt{F [ab]}$

F[ab] = nb d'individu [ab] / nb d'individu Total

F ɣte (ab) =$\sqrt{nb\ d'individu\ [ab] / nb\ d'individu\ Total}$

Calcul de la fréquence des autres gamètes :

F ɣte (AB) = F ɣte (ab)

F ɣte (AB) + F ɣte (aB) + F ɣte (Ab) + F ɣte (aB) = 1

2 [Fɣte (ab)] + F ɣte (Ab) + F ɣte (aB) = 1

F ɣte (aB) + F ɣte (Ab) = 1- 2 [F ɣte (ab)]

F ɣte (aB) = F ɣte (Ab)

F ɣte (aB) = F ɣte (Ab) = (1- 2 [F ɣte (ab)]) /2

Calcul de la distance:

D = fréquence des ɣ tes Recombinants X100 CM

D = [F ɣte (Ab) + F ɣte (aB)] X 100

D= (1- 2 [F ɣte (ab)]) X100 Cm

2ème cas : les gènes sont liés en répulsion :

On obtient 4 types de gamètes,

(Ab) et (aB) gamètes parentaux « F ɣtes (Ab) = F ɣtes (aB) »

(AB) et (ab) gamètes recombinant « F ɣtes (AB) = F ɣtes (ab) »

Calcul de la fréquence des gamètes et de la Distance D :

Dans le cas du test Cross (Ab/aB) X (ab/ab)

Gamètes	(AB) F=n	(Ab) F=n'	(aB) F= n'	(ab) F=n
(ab) F=1	[AB] F= n*1= n	[Ab] F= n'*1= n	[aB] F= n'*1= n	[ab] F= n*1= n

La fréquence des ɣ tes = la fréquence des individus

D= fréquence des ɣtes recombinants *100

D= F ɣte (AB) + F ɣtes (ab)

Dans le cas de croisement de deux hétérozygotes (Ab/aB) X (Ab /aB)

Gamètes	(AB)	(Ab)	(aB)	(ab)
(AB)	[AB]	[AB]	[AB]	[AB]
(Ab)	[AB]	[Ab]	[AB]	[Ab]
(aB)	[AB]	[AB]	[aB]	[aB]
(ab)	[AB]	[Ab]	[aB]	[ab]

F ɣte (ab) = $\sqrt{\textit{nb d'individu [ab] / nb d'individu Total}}$

Calcul des autres gamètes :

F ɣte (AB) = F ɣte (ab)

F ɣte (AB) + F ɣte (aB) + F ɣte (Ab) + F ɣte (aB) = 1

F ɣte (aB) + F ɣte (Ab) = 1- 2 [F ɣte (ab)]

F ɣte (aB) = F ɣte (Ab)

F ɣte (aB) = F ɣte (Ab) = (1- 2 [F ɣte (ab)]) /2

Calcul de la distance:

D = fréquence des ɣ tes Recombinants X100 CM

D = [F ɣte (AB) + F ɣte (ab)] X 100

D= 2 [F ɣte (ab)] X100 Cm

➢ D>50CM :

Liaison en ***Synténie*** l, les gènes se comportent comme deux gènes indépendants on obtient 4 types de gamètes avec une proportion de 0.25 chacun.

8- Hérédité lié au sexe :

Etude de l'expression et de la transmission des gènes qui sont portés sur les chromosomes ***X*** et ***Y***

➢ Chromosome Y :

Il est plus petit que le chromosome X Porte une 100ène de gènes non vitaux, on nome ces gène, ***Gène Holandrique***.

Il porte les gènes du déterminisme sexuel

Sur le locus TDF « testis determining factor » se trouve deux gènes, SRY, sexe dertermining region of Y, et ZFY Zinc Finger Protéine, ils agissent sur les cellules de Leydig qui produisent la testostérone

- La testostérone oriente la différentiation de la gonade primaire en testicules
- La testostérone stimule la spermatogenèse
- La testostérone est responsable de l'apparition des caractères sexuels secondaires

Remarque :

Une mutation des gènes du déterminisme du sexe ou de la spermatogenèse entraine une infertilité ou encore une anomalie génitale

Mode de transmission des gènes holandriques

La transmission des gènes holandriques se fait du père vers ces garçons seulement.

➢ Chromosome X :

Porte des gènes vitaux,

Chez la femme il existe deux chromosomes X alors que chez l'homme il en existe qu'un seul, → deux fois plus de gène X chez la femme que chez l'homme

Pour éviter une surcharge génique un des deux chromosomes X chez la femme est inactivé, On appel ce phénomène ***: phénomène de lyonisation***

Ce phénomène se fait à un stade précoce du développement embryonnaire «16 jours »

Le chromosome X inactivé donne un corpuscule de Barr

Chez la femme ses deux chromosomes X lui viennent de son père et de sa mère ; elle a donc un chromosome X d'origine paternel « Xp » et un chromosome X d'origine maternel « Xm »

Le chromosome X qui subi le phénomène de lyonisation est sélectionné au hasard

On a donc chez la femme :

50% de chromosome Xp actif et 50% de chromosome Xm actif.

50% de corpuscule de Barr d'origine paternel inactif et 50% de corpuscule de Barr d'origine maternel inactif.

C'est pour cela qu'on dit que la femme est mosaïque

Remarque :

Le corpuscule de Barr est inactif qu'à 75 %, 25 % de ce corpuscule de Barr reste actif. Ces 25 % représente la région pseudo-autosomique du chromosome X.

La région pseudo –autosomique est un ensemble de gène commun entre les chromosomes X et Y.

Mécanisme de lyonisation :

Inactivation se fait par condensation du chromosome X sélectionné

Il existe un centre d'inactivation du gène sur le chromosome X c'est le Xic, C'est le point de commande de l'inactivation du X

Le Xic active un gène spécifique du chromosome X appelé Xist qui produit un ARN non traduit

Cet ARN tapissera le long du chromosome induisant ainsi sa compactassion et son inactivation (les gènes de se chromosome ne seront plus transcrit)

Phénomènes de lyonisation défavorable et de lyonisation favorable :

Il arrive qu'il ait un déséquilibre entre la proportion de corpuscule de Barr d'origine maternel et ceux d'origine paternelle, on est alors dans les cas de lyonisation défavorable ou favorable.

Lyonisation défavorable :

Le déséquilibre permet à un allèle porté sur X récessif de s'exprimer chez la femme.

Lyonisation favorable :

Le déséquilibre permet à un allèle porté sur X dominant de ne pas s'exprimer chez la femme

Mode de transmission des gènes porté sur X :

Les gènes portés sur X de l'homme :

Allèle dominant porté sur le X de l'homme

Il transmet l'allèle à toutes ces filles, et elles exprimeront toutes le caractère « dominant »

Il ne le transmet à aucun de ces garçons

Allèle récessif porté sur le X du père :

Il transmet l'allèle a toute ces filles, elles exprimeront le caractère sauf si elles reçoivent le même Allèle récessif de la mère

Si elles ne reçoivent pas l'Allèle récessif de la mère on dira qu'elles sont conductrices.

Il ne le transmet jamais au garçon

Les gènes portés sur le X de la femme :

Allèle dominant porté sur le X de la femme :

Elle transmet l'allèle dominant à toutes ces filles et à tous ces garçons, les filles comme les garçons exprimeront le caractère « dominant »

Allèle récessif porté le X de la femme :

Elle transmet l'Allèle récessif à toutes ces filles, elles exprimeront le caractère sauf si elles reçoivent le même Allèle récessif du père

Si elles ne reçoivent pas l'Allèle récessif du père on dira qu'elles sont conductrices

Elle transmet l'Allèle à tous ces garçons qui exprimeront le caractère récessif

9- Hérédité influencé par le sexe :

On parle de caractère influencé par le sexe lorsque son mode d'expression change d'un sexe à l'autre « dominant chez un sexe et récessif chez l'autre »

10- Hérédité limité à un sexe :

Un caractère limité à un sexe est un caractère qui s'exprime que chez un sexe et jamais chez l'autre +3

Résumé des Maladies et caractères étudiés en cours

Maladie/ caractère	Symptômes	Dominance et récessivité	Autosomique ou gonosomique
Dentinogenesis imperfecta	Dents brunâtres et gencive dégénérée	Dominante, létale à l'état homozygote (prénatal)	Autosomique
Brachydactilie	Doigts et orteils court	Dominante, létale à l'état homozygote (prénatal)	Autosomique
Progeria	Vieillissement précoce	Dominante, létale à l'état homo zygote et hétérozygote (post natal 12 ans)	Autosomique
Albinisme	Dépigmentation de la peau et des phanères	Récessif	Autosomique
Syndrome de Marfan	Touche les tissus conjonctifs	Dominante	Autosomique
Anémie falciforme	Globule rouge sous forme de lune	Récessif	Autosomique
Hypertrichose des oreilles	Des poils dans les oreilles	Ne s'exprime que chez les hommes	Holandrique « porté sur Y »
Porc épic	Poils en épines et peau en écorce	Ne s'exprime que chez les hommes	Holandrique « porté sur Y »
Daltonisme	Mauvaise perception des couleurs	Récessif	Gonosomique porté sur X
Myopathie de Duchenne	Dégénérescence des fibres musculaires	Récessif	Gonosomique porté sur X
Hémophilie	Mauvaise coagulation du sang « hémorragie »	Récessif létale à l'état homozygote	Gonosomique porté sur X
Rachitisme vitamino-dépendant	Mauvaise calcification des os et des cartilages	Dominante	Gonosomique porté sur X

Hérédité mitochondriale :

1- Introduction :

Appelée aussi hérédité cytoplasmique,

C'est l'étude du gène mitochondrial

Les mitochondries sont des organites présentent en grand nombre dans les cellules eucaryotes, elles sont le siège énergétique des cellules (cycle de Krebs)

Chaque cellule possède plusieurs mitochondries, dans chaque mitochondrie se trouve 2 à 10 ADN mitochondriaux

Les gènes des mitochondries suivent un mode de transmission non Mendélien.

2- Caractéristiques du gène mitochondrial :

- ✓ Double brin circulaire
- ✓ Petit de taille.
- ✓ Ça taille est de 16563.
- ✓ 13 gènes codent pour les protéines de la chaine respiratoire
- ✓ 2ARNr (ribosomiaux)
- ✓ 22 ARN t.
- ✓ Ne possède pas d'intron
- ✓ On leur propre code génétique.

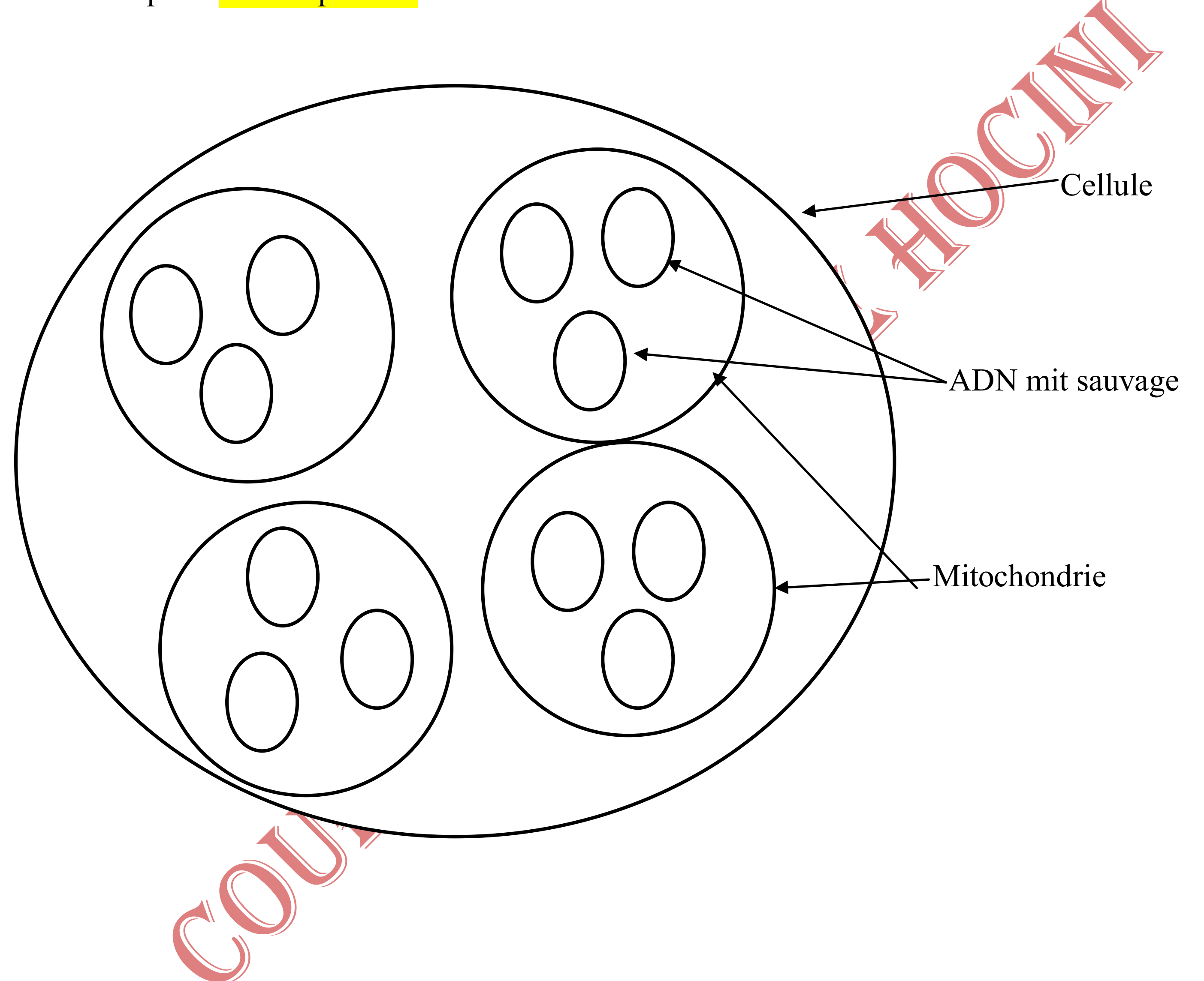
Codon	ADN n	ADN mit mammifère
UGA	Stop	Trp
AGA, AGA	Arg	Stop
AUA, AUU	Ile	Met
CUU, CUC, CUA, CUG	Leu	Leu

3- Réplication de l'ADN mit :

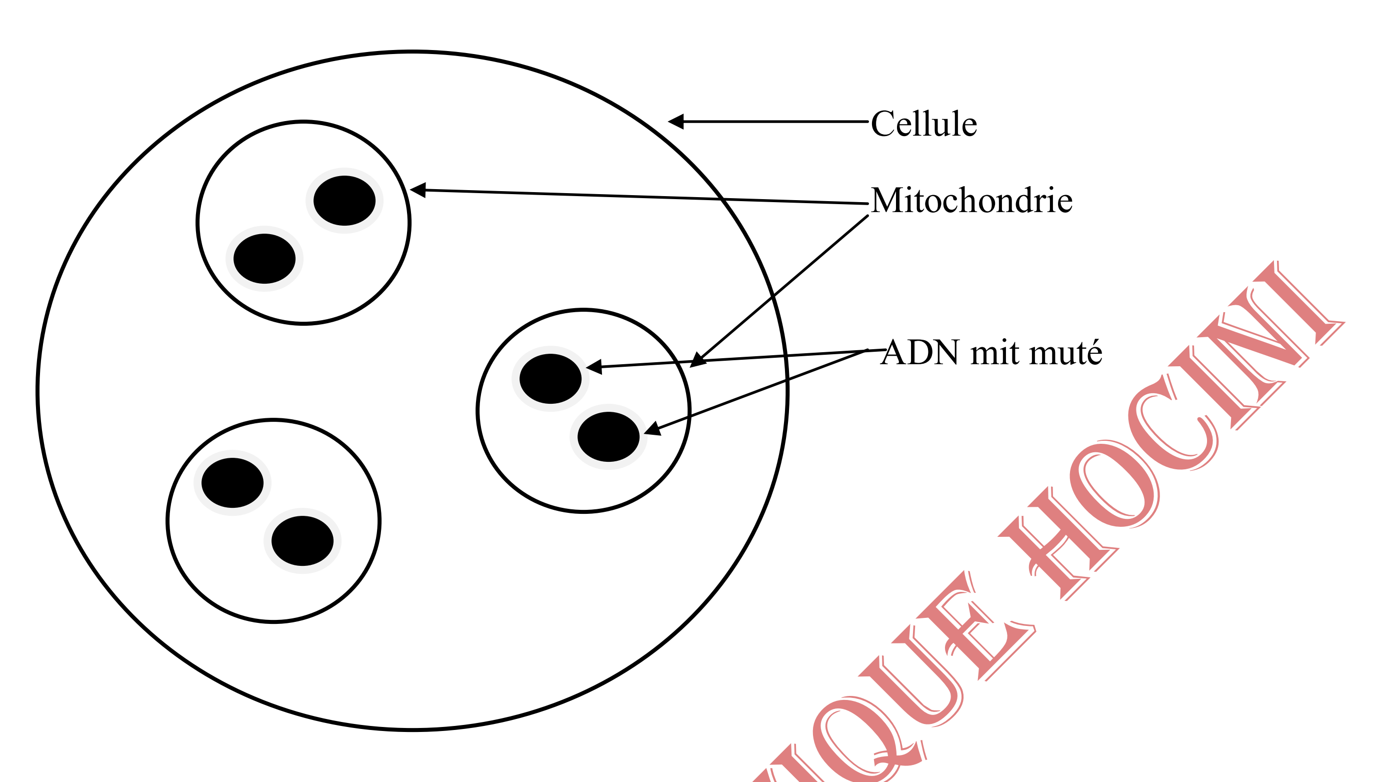
La réplication de l'ADN mit est indépendante de la réplication de l'ADN n.

Il existe 10 fois plus de mutation dans l'ADN mit que dans l'ADN n « à cause de l'absence de système de correction lors de la réplication ».

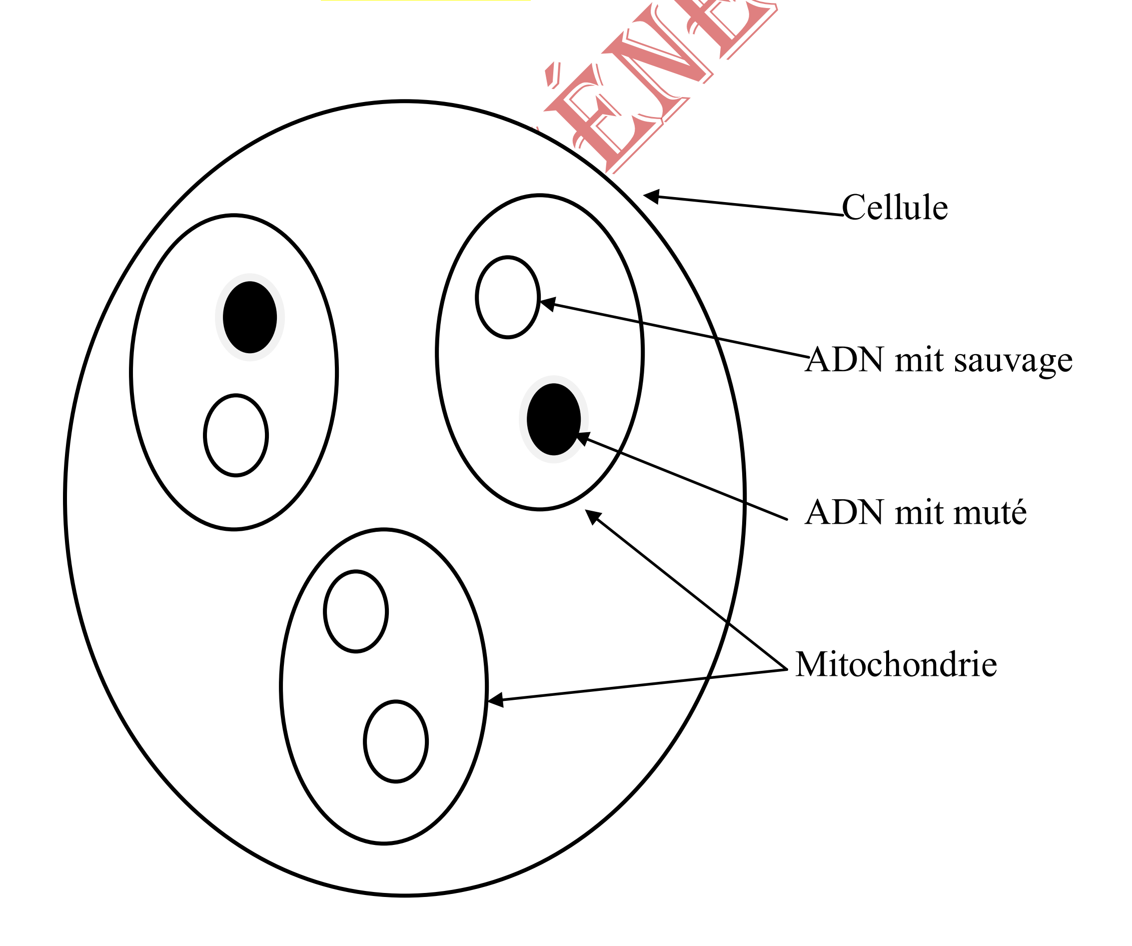
Dans une cellule si tout les ADN mit sont de type sauvage « non mutés » on parle d'homoplasmie



Dans une cellule si tout les ADN mit sont de type muté on parle d'homoplasmie aussi

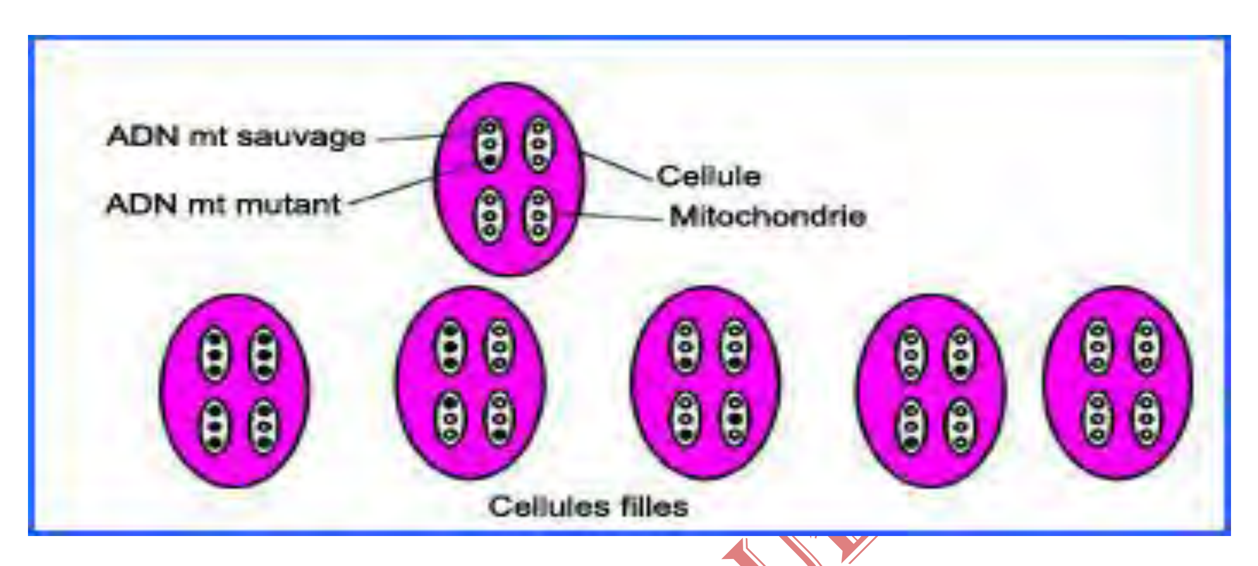


Dans une cellule si on trouve des ADN mit de types sauvages et de types mutés on parle d'hétéroplasmie.



Dans le cas de l'hétéroplasmie :

Les ADN mit sauvages et mutés sont répartis de façon aléatoire dans les cellules filles ce qui fait la variabilité des proportions de ces ADN mit chez les individus d'une même famille, ou encore dans les tissus d'un même individu.



Remarque :

La réplication et la stabilisation de l'ADN mit est contrôlée par des gènes nucléaires

La fission des mitochondries est contrôlée par des gènes nucléaires

Une mutation de ces gènes nucléaire peut provoquer des maladies mitochondriales à transmission Mendéliennes «pouvant être autosomique dominante ou récessif ».

4- Mode de transmission de l'ADN mit :

C'est un mode de transmission exclusivement maternel non Mendélien.

L'ADN mit se transmet de la mère vers les enfants « garçons et filles », le père ne le transmet jamais.

Les maladies mitochondriales se transmettent de la mère vers les enfants selon un mode Mendélien « autosomique dominant ou récessif »

5- Les maladies mitochondriales :

Les maladies mitochondriales varient dans leur expressivité.

La maladie peut ne pas s'exprimé comme elle peut être fatale pour l'individu touché

Cette différence dans l'expressivité du :

- ✓ Au nombre de mitochondries mutés « plus y a de mitochondries muté plus la personne est maladie.
- ✓ Au tissu touché.

Les organes les plus touché sont ceux qui utilisent le plus d'énergie « le foie, les muscles, le cerveau, les reins et les cellules l'appareil respiratoire »

Les cytopathies mitochondriales sont du à un déficit dans la chaine respiratoire et se manifeste dans la plus part des cas avant l'âge d'un an.

6- Exemple de maladie mitochondriales.

- ✓ Le diabète mitochondrial (3% des cas)
- ✓ Myopathie mitochondriale (enfant, adulte)
- ✓ Maladie d'Alper (encéphalopathie épileptique et fibrose hépatique).
- ✓ Atrophie optique de Leber.

Généalogie

1- **Définition :** C'est l'étude de l'histoire génétique d'une famille

2- But de l'étude de la généalogie :

Analyser le mode de transmission des caractères au sein d'une famille

Établir le conseil génétique (déterminer le risque de récurrence)

3- Symboles utilisés dans la généalogie

Homme sein femme seine femme conductrice

Homme atteint femme atteinte

Homme décédé femme décédé

Faux jumeaux (dizygotes) fausse jumelles

Vrais jumeaux (monozygote) vrais jumelles

Sexe indéterminé Sexe indéterminé décédé grossesse en court

Union simple mariage consanguin.

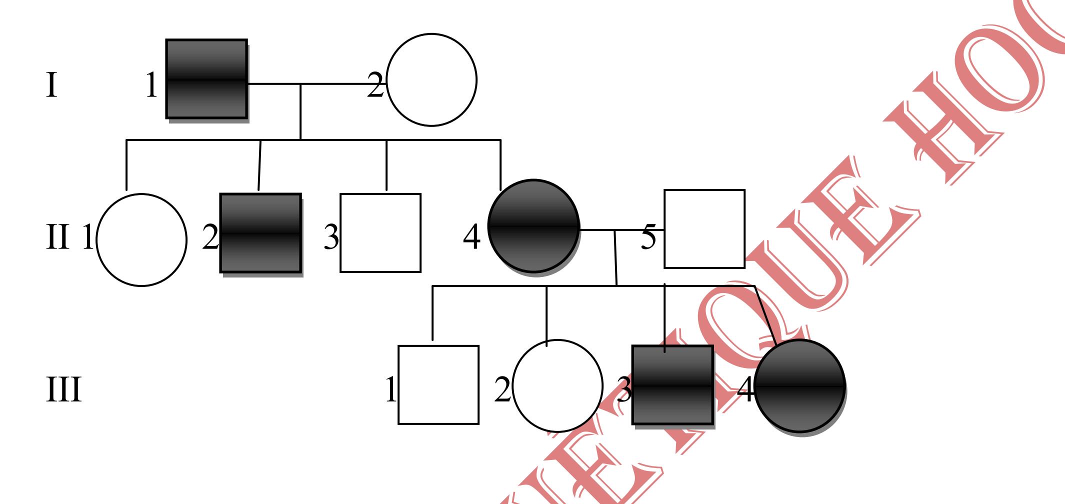
Avortement naturel « fausse couche » IVG [ ] enfant adoptif.

Remarque : on divise la surface du carré ou du rond en deux si on étudie deux caractères et en trois si on étudie trois caractères ….etc

4- Mode de transmission des caractères

Autosomique Dominant « AD » :

- ✓ Se transmet du père et de la mère de la même manière aux garçons et aux filles « Autosomique »
- ✓ Y a pas de saut de génération (un enfant malade a au moins un de ces parents malades) « Dominant »

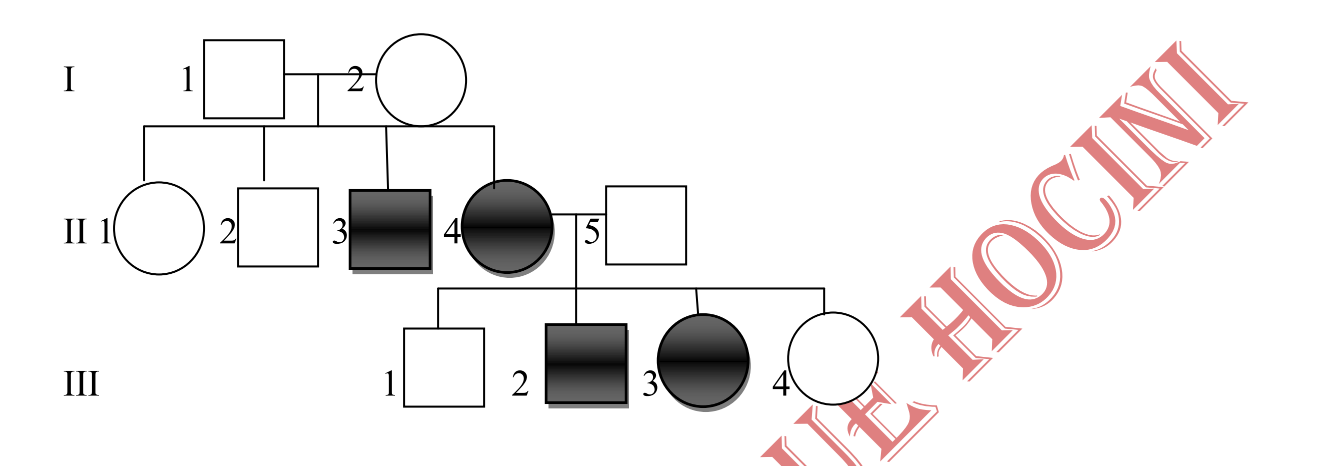


Remarque « cas particulier, néomutation »

Dans le cas d'une mutation de novo ou néomutation, « mutation qui se produit dans le ɣte d'un des parent et qui est responsable de l'apparition de la maladie dominante » bien qu'aucun des parents ne soit atteint, un ou plusieurs de leurs enfants peuvent être malades et transmettre la mutation à leur descendance.

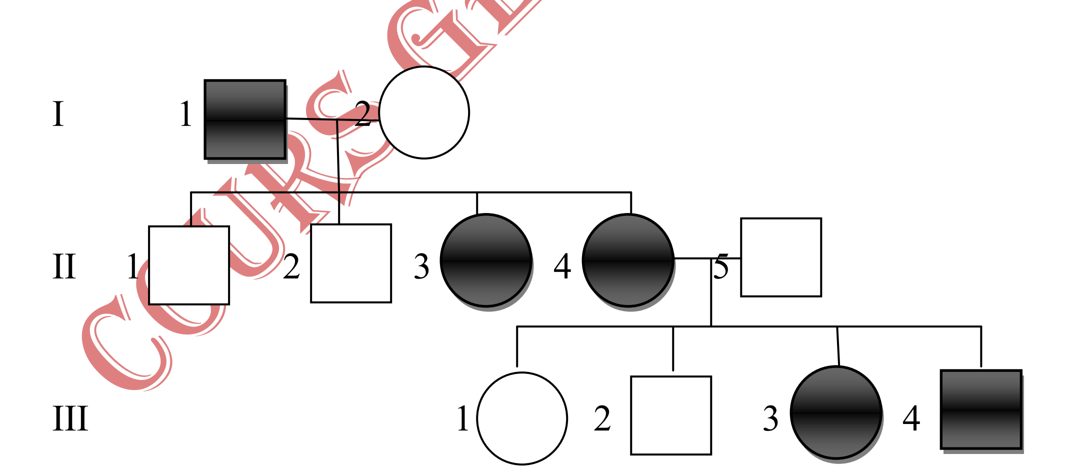
Autosomique récessif « AR »

- ✓ Se transmet du père et de la mère de la même manière aux garçons et aux filles « Autosomique »
- ✓ Y a un saut de génération (un enfant malade peut avoir ces deux parents seins) « Récessif »



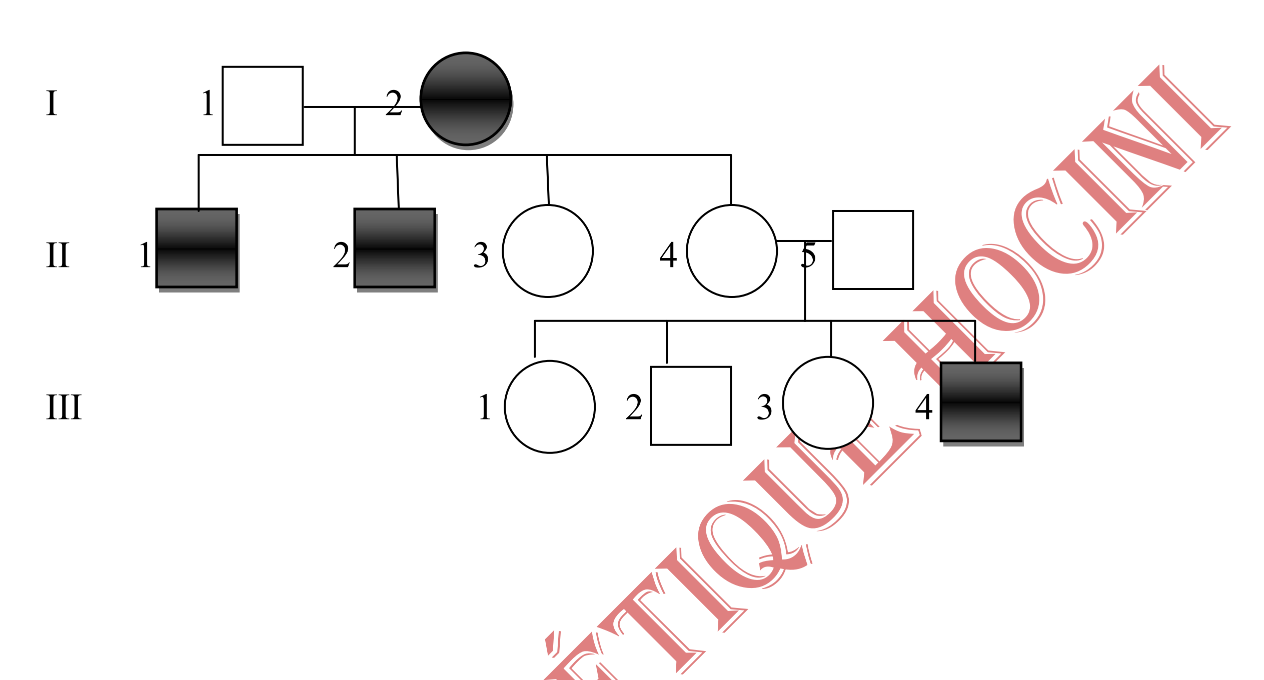
Gonosomique porté sur X dominant (DLX) :

- ✓ Le père transmet le caractère à toutes les filles jamais aux garçons « Gonosomique »
- ✓ Y a pas de saut de génération (un enfant malade a au moins un de ces parents malade) « Dominant »



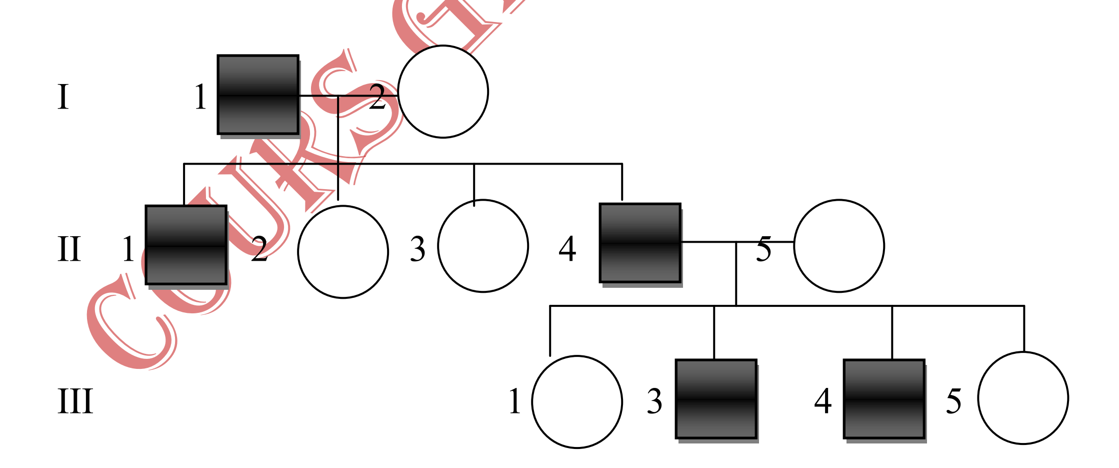
Gonosomique porté sur X récessif (RLX) :

- ✓ La mère transmet le caractère à tous les garçons. « Gonosomique »
- ✓ Les filles sont conductrices.
- ✓ Y a un saut de génération (un enfant malade peut avoir ces deux parents seins). « Récessif »



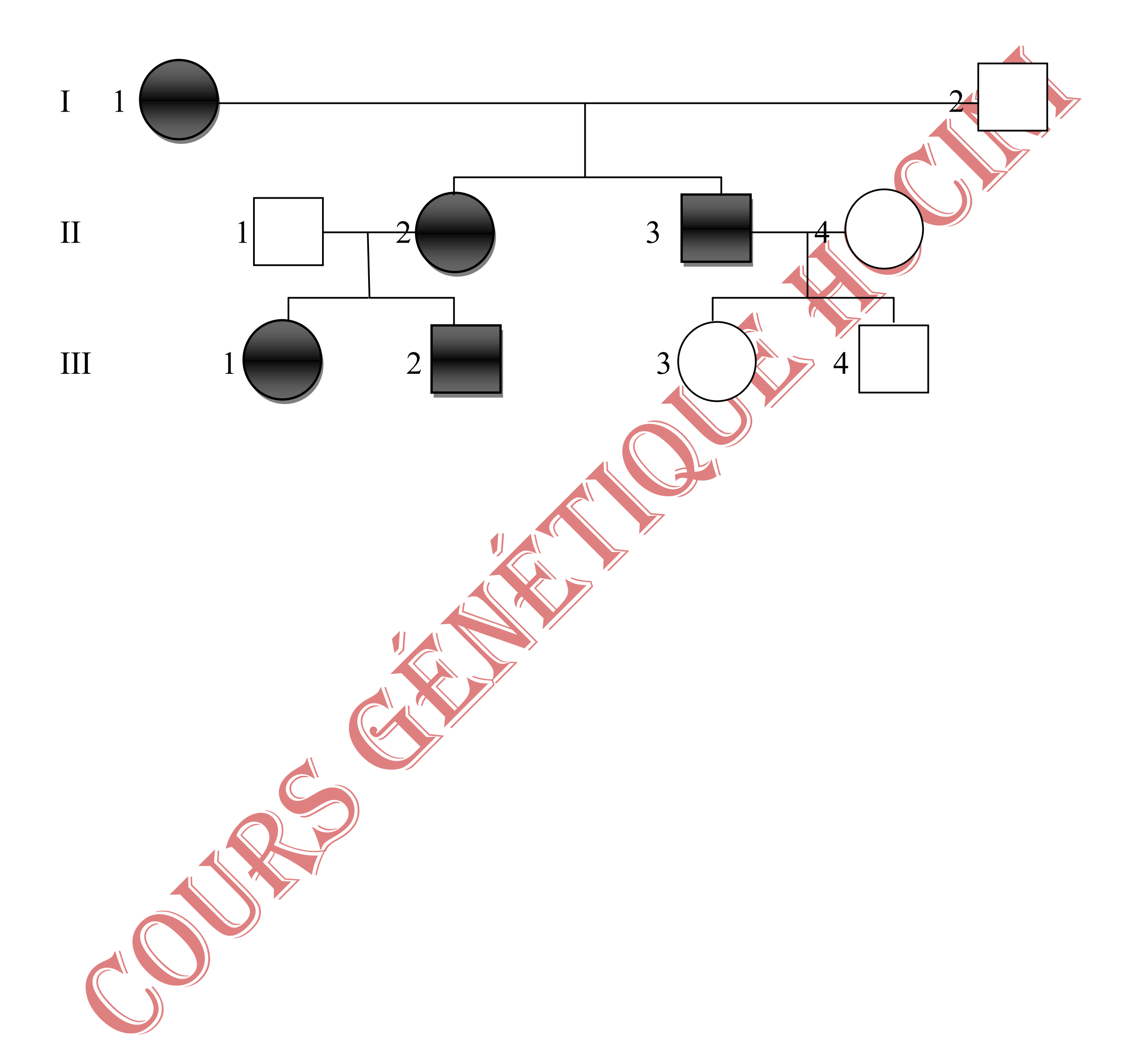
Porté sur Y holandrique :

- ✓ Le père transmet à tous les garçons mais jamais aux filles.



Transmission d'un caractère mitochondriale :

- ✓ C'est un mode de transmission exclusivement maternel non Mendélien.
- ✓ L'ADN mit se transmet de la mère vers les enfants « garçons et filles », le père ne le transmet jamais.



5- Etude des notions de pénétrance et d’expressivité :

Dans le cas des maladies autosomiques dominantes, les personnes portant l’allèle à risque « muté qui donne la maladie » peuvent présenter une pénétrance et une expressivité variable.

La pénétrance :

Définition : c’est la probabilité d’être atteint de la maladie lorsqu’on a le génotype à risque. « On porte l’allèle muté »

$$Pénétrance = \frac{\text{Nb [atteints phénotypiquement]}}{\text{Nb [atteints génotypiquement]}}$$

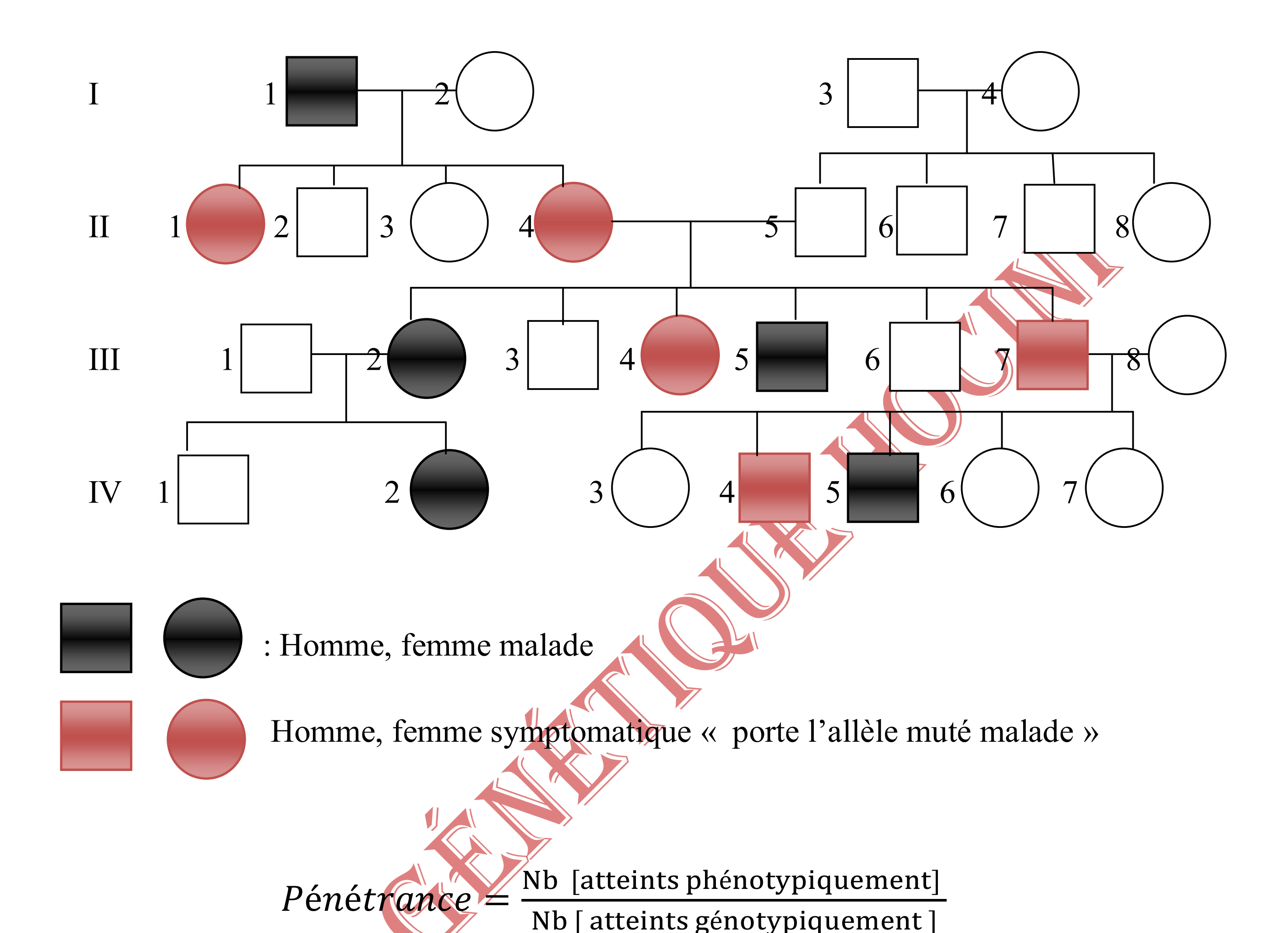
- Pénétrance = 1 « pénétrance complète » : 100% des individus porteurs de l’allèle muté sont malades
- Pénétrance < 1 « pénétrance incomplète » : tous les individus porteurs de l’allèle muté ne sont pas malades

La pénétrance est incomplète lorsque l’expression de la maladie dépend de l’environnement ou de l’expression d’autres gènes.

Dans une maladie à pénétrance incomplète il peut y avoir un saut de génération, la transmission peut ressembler à une transmission autosomique récessive

Cas particulier : dans certaines maladies la pénétrance incomplète est dut à l’expression tardive de la maladie « L'âge d'apparition des premiers symptômes est variable d'un malade à l'autre, et parfois des personnes décèdent avant d'avoir eu des manifestations cliniques ».

Etude d'exemple : arbre d'une famille atteinte d'une maladie autosomique dominante à pénétrance incomplète



$$Pénétrance = \frac{\text{Nb [atteints phénotypiquement]}}{\text{Nb [atteints génotypiquement]}}$$

Il y a 5 individus malades et 5 symptomatique, « 5 malades et 5+ 10 qui porte le génotypes atteints »

Pénétrance= 5/10 =0.5 « 50 % »

L'expressivité :

Les individus de la même famille peuvent avoirs des symptômes cliniques différents pour la même maladie, « la malade touche un organe ou tissu X chez l'individu A et l'organe ou tissu Y chez l'individu B ».

La maladie peut présenter des symptômes bénins chez l'un et sévère chez l'autre.

Les individus exprimant que les symptômes bénins ne sont pas considérés cliniquement malades, il parait donc sur l'arbre généalogique comme un saut de génération

La pénétrance incomplète est une forme d'expressivité.